

L'HYPERTROPHIE DU THYMUS

LA MORT THYMIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 8 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Louis BOUBAY

MÉDECIN-VÉTÉRINAIRE

né le 31 octobre 1901, à Bages (Pyrénées-Orientales)



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

—
1925

L'HYPERTROPHIE DU THYMUS

LA MORT THYMIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 8 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Louis BOUBAY

MÉDECIN-VÉTÉRINAIRE

né le 31 octobre 1901, à Bages (Pyrénées-Orientales)



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1925



L'HYPERTROPHIE DU THYMUS
LA MORT THYMIQUE

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE VETERINAIRE DE LYON

Directeur M. Ch. PORCHER.
Directeur honoraire M. F.-X. LESBRE.
Professeur honoraire M. Alfred FAURE, ancien directeur.

PROFESSEURS

Physique et chimie médicale, Pharmacie, Toxicologie...	MM. PORCHER.
Botanique médicale et fourragère, Zoologie médicale, Parasitologie et Maladies parasitaires	MAROTEL
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie, Extérieur	LESBRE.
Physiologie. Thérapeutique générale. Matière médicale	JUNG.
Histologie et Embryologie. Anatomie pathologique. Inspection des denrées alimentaires et des établissements classés soumis au contrôle vétérinaire	BALL.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Sémiologie et Propédeutique. Jurisprudence vétérinaire	CADEAC.
Pathologie chirurgicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Anatomie chirurgicale. Médecine opératoire	DOUVILLE.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire. Clinique. Médecine opératoire. Obstétrique	CUNY.
Pathologie générale et Microbiologie. Maladies microbiennes et police sanitaire. Clinique.....	BASSET.
Hygiène et Agronomie. Zootechnie et Economie rurale	LETARD.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. PORCHEREL.	MM. TAPERNOUX.
AUGER.	TAGAND.
LOMBARD.	

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur BÉRARD, Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine, Officier de la Légion d'Honneur.

Assesseurs : M. le Docteur BALL, professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Chevalier de la Légion d'Honneur.

M. le Professeur CADEAC, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Chevalier de la Légion d'Honneur, Correspondant National de l'Académie de Médecine.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON PARRAIN

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉRARD

A MES JUGES :
MONSIEUR LE PROFESSEUR BALL
MONSIEUR LE PROFESSEUR CADÉAC

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

- Je dédie ce modeste travail.

AVANT-PROPOS

Pour couronner nos études vétérinaires, nous avons pensé devoir choisir comme sujet de thèse : L'Hypertrophie du thymus. La Mort thymique. Notre seule ambition a été d'apporter une modeste contribution à l'Anatomie-pathologique et à la clinique chirurgicale comparées.

Nous devons remercier notre cher Maître, Monsieur le Professeur Ball de nous avoir guidé dans le choix-heureux de notre thèse. Il n'a cessé de nous prodiguer ses encouragements. Ses nombreuses marques de complaisance, ses savants conseils, son accueil toujours bienveillant, ont été pour nous d'un précieux secours. Nous avons contracté envers lui une lourde dette de reconnaissance, nous lui garderons toujours une vive et profonde gratitude.

Il nous est agréable de remercier Monsieur Ch. Lombard, chef de Travaux d'Anatomie-pathologique qui a eu la délicate attention de nous communiquer quelques observations recueillies sur des chats ayant succombé à la mort thymique.

Nous exprimons aussi nos remerciements à Monsieur le Professeur Bérard pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse ; qu'il veuille bien agréer l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Nous exprimons également notre reconnaissance à Monsieur le Professeur Cadéac qui a voulu faire partie du jury de notre thèse ; nous lui adressons nos plus vifs remerciements.

Enfin, nous rendons hommage à tous nos Maîtres de l'Ecole de Lyon qui, par leurs leçons magistrales et leur dévouement, ont rendu nos études vétérinaires très attrayantes.

INTRODUCTION

La question de l'hypertrophie du thymus a été mise à l'ordre du jour, en 1923, en pathologie comparée, par le travail original de notre Maître, M. le Professeur Ball. Avant cette époque, en effet, la littérature vétérinaire est muette sur cette question, alors qu'on la trouve déjà assez bien étudiée en médecine humaine.

Aussi, il nous a paru intéressant, au point de vue chirurgical, d'attirer à notre tour, l'attention des vétérinaires sur cet état du thymus et une complication éventuelle de celui-ci, la mort thymique.

Dans un premier chapitre, nous ferons un exposé de l'historique de l'Hypertrophie du thymus, chez les animaux.

Ensuite, après quelques considérations générales sur le thymus, nous étudierons les signes cliniques et le diagnostic de l'hypertrophie de cet organe.

Un chapitre spécial sera consacré à l'anatomie pathologique générale de l'Hypertrophie du thymus.

Nous exposerons aussi les données générales que nous possédons sur l'étiologie de l'hypertrophie du thymus.

Nous insisterons ensuite sur la *mort thymique*, accident

consécutif à l'hypertrophie du thymus, intéressant au plus haut degré le chirurgien.

Dans un chapitre suivant, nous indiquerons le traitement de l'hypertrophie du thymus.

Enfin, nous publierons l'observation personnelle d'hypertrophie du thymus et de mort thymique, étudiée par nous chez une chatte, ainsi que deux observations recueillies par M. Lombard.

HISTORIQUE

L'historique de la question de l'*hypertrophie du thymus* sera forcément court, en ce qui concerne la pathologie comparée, car les travaux publiés sont rares.

En mars 1923, notre Maître M. le Professeur Ball a publié dans le *Journal de Médecine Vétérinaire et Zootechnie de Lyon*, le premier travail original de pathologie comparée sur ce sujet, et intitulé : *L'hypertrophie du thymus. Son importance en chirurgie. La mort thymique*. Nous en donnerons un résumé détaillé, étant donné l'importance qu'il présente au point de vue clinique et anatomo-pathologique. D'après notre Maître, chez les animaux, surtout chez les jeunes, comme chez l'enfant et l'homme adulte, certains cas de mort subite relèvent de l'hypertrophie du thymus, et c'est une fâcheuse éventualité qui doit être présente à l'esprit du chirurgien.

Chez l'homme, suivant l'opinion généralement admise, le thymus s'atrophie à partir de la puberté. Cependant 26 % des sujets âgés de plus de trente ans possèderaient un thymus encore développé, et chez les jeunes surtout, on peut rencontrer, dans certains cas, un thymus manifestement hypertrophié, seul ou associé à la *dyscrasie thymico-lymphatique*.

Rappelons qu'en médecine humaine, sous ce nom, Paltauf a décrit un état dyscrasique spécial caractérisé par l'hypertrophie du thymus, de la rate, des organes lymphoïdes en général, avec leucocytose, hypoplasie des capsules surrénales et des glandes endocrines en général. La surrénale serait l'antagoniste du thymus. Ces sujets dyscrasiques sont gras. Notre Maître rappelle les signes cliniques de l'hypertrophie du thymus décrits par Malavialle, chez l'homme (dyspnée permanente ou intermittente, cyanose des veines de la face, dilatation des veines superficielles du cou, quelquefois troubles de la déglutition). M. le Professeur Ball fait remarquer que chez les animaux comme du reste le plus souvent chez l'homme, la mort subite représente le premier signe clinique. Notre Maître signale l'hypertrophie du thymus dans diverses circonstances (anesthésie générale, opération chirurgicale, crises convulsives parasitaires) chez le chien et le chat. Il rappelle que chez l'homme on a vu survenir la mort thymique à la suite de cris, danse, coït, hyperextension de la tête, examen de la gorge, immersion dans l'eau froide et, enfin surtout, au cours de l'anesthésie générale.

L'auteur rappelle ensuite brièvement les diverses théories concernant l'hypertrophie du thymus soutenues en médecine humaine : (*Dyscrasie thymico-lymphatique de Paltauf* ; *Théorie de Svelha* ou *de l'hyperthymisation* ; *Théorie de Kopp* ou *mécanique* ; *Théorie de Riesenfeld et Celeen, infiltration de lymphocytes dans le myocarde*).

Au nombre des fausses hypertrophies du thymus, il convient de placer celle que l'on observe dans une forme rare de la leucémie lymphatique, la *leucémie lymphatique à prédominance thymique*, à propos de laquelle, dans un

travail sur les leucémies, notre Maître, M. le Professeur Ball (1) a signalé chez un chat un cas terminé par mort thymique. Mais ces cas sont distincts de l'hypertrophie proprement dite du thymus.

La thymomégalie ou hypertrophie du thymus a été signalée chez l'homme, dans cette forme anormale de leucémie lymphatique. Notre Maître, M. le Professeur Ball, l'a observée chez le chat. Il pense que dans certains cas, l'hypertrophie du thymus relève de la leucémie lymphatique. « En effet, associés à l'hypertrophie du thymus, on peut trouver des adénopathies, un certain degré de splénomégalie et des modifications hématologiques d'ordre leucémique ». Dans ce cas, dans le thymus hypertrophié, comme dans les ganglions lymphatiques et les amygdales, il se produit du tissu lymphoïde nouveau expliquant l'augmentation de volume de ces organes. M. le Professeur Ball, dans son *Traité d'anatomie pathologique générale* dans le chapitre relatif à l'hypertrophie du thymus donne les conclusions suivantes : « l'hypertrophie du thymus ne relève pas de l'*hypertrophie vraie*, mais plutôt de l'*hyperplasie* ».

Ch. Lombard publie, dans la *Revue générale de Médecine Vétérinaire* d'octobre 1923, un travail intéressant la question de l'hypertrophie du thymus et intitulé : *L'hypertrophie du thymus. La mort thymique*. En voici un résumé.

(1) V. Ball et Auger. — Classification générale des splénomégalies. Etude spéciale des leucémies et des splénomégalies leucémiques. Journal de Médecine Vétérinaire et de Zootechnie de Lyon, novembre-décembre 1924.

Le thymus est un organe transitoire qui chez l'homme, pour certains auteurs, s'accroît jusqu'à l'âge de deux ans, pour d'autres, jusqu'à la puberté ; ensuite il régresse lentement. Chez nos animaux il régresse dès le quatorzième jour après la naissance. D'après les statistiques de Yamonsi, en médecine humaine, le thymus serait développé dans 26 pour 100 des sujets âgés de plus de trente ans. Souvent dans la vieillesse on trouverait des traces de cet organe, sous forme de quelques grains lymphoïdes, dans le tissu adipeux du médiastin antérieur. En médecine vétérinaire on ne trouve point de statistique. Cependant des jeunes animaux présentent parfois un thymus assez développé ; par ordre de fréquence ce sont les ruminants ensuite les solipèdes et enfin les carnivores. Sussdorf, le premier, aurait signalé la persistance de vestiges du thymus chez les vieux animaux.

Le thymus qui n'a point subi d'*involution* constitue un danger pour l'organisme et à fortiori lorsqu'il est hypertrophié.

Ch. Lombard rappelle les troubles circulatoires et respiratoires décrits par Malavialle : « dyspnée pouvant être accompagnée de cornage ; accès de suffocation passagers ou prolongés, avec asphyxie progressive et parfois mortelle ; distention des veines superficielles du cou ; cyanose de la face... troubles, continus ou intermittents, qui s'exagèrent dans certaines positions, comme le décubitus dorsal et l'hyperextension de la tête ». Chez nos animaux, Collin aurait observé, sur une génisse de deux ans, un cas d'hypertrophie de thymus où l'organe pesait 3 kgrs 600.

Ducourneau relate le cas d'un chat âgé de cinq ans

atteint de crises épileptiformes. L'animal ayant mordu son maître, et considéré suspect de rage fut tué d'un coup de fusil. A l'autopsie, on découvrit un thymus pesant 105 grammes et mesurant 14 centimètres de longueur sur 6 de largeur.

Il existerait chez les jeunes des accidents d'ordre asphixique, tandis que des accidents d'ordre syncopal surviendraient à tout âge, se traduisant par une mort subite. Cette mort subite, sans cause appréciable, survient dans les cas particuliers déjà indiqués par notre Maître, M. le Professeur Ball, (immersion dans l'eau, danse, cris, coït, etc...). Le sujet succombe parfois pendant une *anesthésie locale* (Horoskiewicz) ; d'autres fois, pendant l'anesthésie générale, au milieu ou à la fin d'une opération chirurgicale. Le cœur s'arrête, la pupille se dilate tandis que l'animal respire encore, et tous les moyens mis en œuvre pour ramener le sujet à la vie sont impuissants. La syncope est toujours mortelle, elle ne dépend, ni du choix de l'anesthésique, ni des doses employées. L'auteur rappelle que cette mort subite survenant au cours de l'*anesthésie générale* est très intéressante en pathologie comparée. Elle survient sur des chats ou des jeunes chiens anesthésiés en vue d'une opération chirurgicale et notre Maître, M. le Professeur Ball, qui a publié les rares cas observés, l'a même constatée sur un chien ayant présenté des crises convulsives d'origine parasitaire.

La deuxième observation, celle publiée par Ch. Lombard, se rapporte à une chatte âgée de un an, qui mourut subitement au cours de l'*anesthésie générale* en vue d'une ovariectomie. A l'autopsie, cet auteur trouva un thymus volumineux d'aspect normal pesant environ 7 grammes.

La rate, de volume normal, présentait une hypertrophie des *corpuscules de Malpighi*. L'étude histologique montra un thymus de structure normale. Ainsi que la signalé M. le Professeur Ball la rate est plus volumineuse ainsi que les organes lymphoïdes, c'est-à-dire les ganglions lymphatiques, les amygdales, les plaques de Peyer et les follicules clos de l'intestin.

L'examen du sang révèle dans ce cas, une *lymphocytose* sensible. Les sujets voués à la mort thymique sont gras, onémiques, avec des glandes génitales réduites de volume et présentent une hyperplasie du tissu adénoïdien, et une *hypoplasie* des capsules surrénales et des glandes à sécrétion interne. Une hypertrophie de l'amygdale linguale doit nous faire penser à une hypertrophie du thymus.

Les accidents brusques, consécutifs à ce status thymico-lymphatique, seraient la conséquence d'une inhibition du cœur à la suite d'une rupture d'équilibre entre le tonus du *sympathique* et celui du *pneumogastrique*.

Il admet comme Svehla et Escherich cette hypothèse : le thymus, déverserait dans le courant circulatoire, une sécrétion anormale qualitativement et quantitativement, déterminant ainsi une excitabilité particulière des centres nerveux. Cette théorie explique les accidents qui surviennent chez des sujets dont la glande n'est pas hypertrophiée.

Dans la pathogénie des accidents thymiques, il convient de ne pas négliger la compression exercée par le thymus hypertrophié sur la trachée, les vaisseaux et le cœur.

Aucune des théories émises n'est démontrée et la cause de l'hypertrophie du thymus reste inconnue.

Marfan incrimine la syphilis et la tuberculose.

On pourra recourir à la résection du thymus et malgré le rôle important de cet organe dans la croissance, beaucoup de chirurgiens admettent « que les accidents consécutifs à la thymectomie paraissent dûs beaucoup plus à l'opération elle-même qu'à la suppression du thymus (G. Dubreuil).

La radiothérapie semble avoir donné des résultats puisque dix cas ont été traités avec succès. Aussi il faudra y recourir avant de s'adresser au bistouri. Grâce aux rayons Roentgen, Regaud et Crémieu auraient obtenu la régression du thymus sur des jeunes chats. En cinq jours une seule irradiation ferait perdre à la glande 80 pour 100 de son poids.

Collin, dans le *Journal de Médecine Vétérinaire et de Zootechnie* de 1879 relate un cas d'hypertrophie du thymus. Il eut à soigner une génisse comtoise croisée, d'assez forte taille, âgée de deux ans, et fit les observations suivantes : œdème sous-sternal considérable, gonflement des jugulaires, régularité des contractions cardiaques et de la respiration ; absence de bruit pathologique à l'auscultation de la poitrine et de la trachée. L'appétit était fortement diminué. L'animal restait debout, maintenait l'encolure droite, la tête tendue et un peu relevée.

« Si on l'oblige à marcher ce quelle fait à regret et avec indolence, on voit la respiration se presser, devenir profonde et même pénible si l'allure est précipitée. »

La bête se trouvant dans un état d'embonpoint satisfaisant, l'abatage fut ordonné et à l'autopsie, Collin trouva un thymus de forme et aspect normaux, de consistance assez ferme, nettement lobulé et pesant 3 kgrs 600.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LE THYMUS

Ces considérations porteront sur l'anatomie, l'histologie, le développement embryologique, l'évolution et la physiologie du thymus.

1° ANATOMIE

Le thymus est une glande endocrine transitoire annexée à la trachée. En règle générale il n'existe que chez le fœtus et le jeune sujet ; rarement, il persiste à l'âge adulte. Le thymus, de couleur blanc grisâtre, se présente sous un aspect extérieur lobulé. Sa forme générale est celle d'une pyramide irrégulière, située sous la trachée, partie dans la poitrine entre les lames du médiastin antérieur, partie dans la région cervicale inférieure, remontant plus ou moins haut, selon les espèces, le long des faces latérales du cou. En réalité le thymus est constitué par deux lobes, l'un droit, l'autre gauche, intimement unis à leur partie médiane, séparés uniquement par la mince cloison résultant de l'adossement de leurs capsules. L'ex-

trémité inférieure ou base s'appuie contre le péricarde. L'extrémité supérieure, le sommet, par suite de la séparation des deux lobes constituant se divise très souvent en deux branches qu'on appelle les cornes du thymus. Chez le nouveau-né, le thymus est de consistance molle, fluctuante à cause de la quantité de liquide qu'il renferme. Plus tard cette consistance se raffermi mais elle sera toujours faible.

2° HISTOLOGIE

Dans les coupes histologiques colorées à l'Hématéine-éosine, le thymus apparaît limité périphériquement par une *capsule* fibreuse extrêmement mince. Cette membrane d'enveloppe envoie dans l'intérieur une série de cloisons qui découpent l'organe en *lobules* de forme et dimensions variables. Ces lobules sont eux-mêmes divisés par cloisonnement incomplet, périphérique, en un certain nombre de *follicules thymiques*. Chaque lobule comprend une couche corticale qui apparaît colorée en bleu par l'hématéine, à cause des *thymocytes* très nombreux, serrés, à protoplasma très réduit et dont le noyau constitue la plus grande partie de ces cellules. L'aspect de ces thymocytes rappelle celui des lymphocytes. La couche médullaire ou centrale présente une coloration générale rose sous l'action de l'oésine. Les thymocytes y sont moins nombreux que dans la zone corticale, et le tissu adénoïde est à mailles plus lâches. Dans la couche médullaire des lobules thymiques à un faible grossissement, on aperçoit des *corpuscules de Hassal* et parfois des *vésicules ciliées*.

On trouve aussi, dans cette couche, des cellules volumineuses, arrondies, ovalaires, à protoplasma chargé de pigment mélanique. Ce sont les *cellules thymiques* qui sont plus distinctes à l'examen à un fort grossissement.

Les corpuscules de Hassal apparaissent colorés en rose rouge par l'éosine, souvent sous l'aspect de perles brillantes. Tantôt ils forment des petits placards irréguliers composés de cellules épithéliales polyédriques, anguleuses, soudées et kératinisées ; tantôt à la manière des globules cornés des épithéliomes spino-cellulaires, ils sont constitués par des cellules épithéliales plus ou moins plates imbriquées les unes sur les autres, concentriquement, autour de cellules arrondies ou polyédriques centrales.

Les vésicules ciliées du thymus sont rares dans les coupes. Ce sont des cavités closes arrondies ou ovalaires, d'apparence glandulaire, à paroi très mince, tapissée à l'intérieur par un épithélium continu cubique ou cylindrique et vibratile, parfois polymorphe.

Cet épithélium n'est pas toujours cilié. Dans la cavité des vésicules, on aperçoit une substance d'apparence muqueuse que l'éosine teint en rose.

Dans certains lobules, on peut trouver des *cellules thymiques*. Ce sont des grosses cellules granuleuses, foncées, de forme arrondie ou ovale, avec un noyau fortement coloré en bleu par l'hématéine. Le protoplasma est chargé de pigment mélanique jaune, brun ou noir. Les artères proviennent des artères mammaires internes, des thyroïdiennes inférieures et péricardiques, pénètrent dans le thymus, entre les lobes, et émettent une branche pour chaque lobule. A la périphérie de la couche corticale,

elles se subdivisent en capillaires fins et nombreux pour donner les capillaires veineux.

Ces capillaires veineux donnent de grosses veinules qui parcourent les espaces conjonctifs interlobulaires, rejoignent les veines voisines et se jettent dans le tronc brachio-céphalique gauche.

Les vaisseaux lymphatiques naissent à l'intérieur des follicules et se rassemblent en trois ou quatre gros vaisseaux. Ces troncs lymphatiques, valvulés, accompagnent les vaisseaux sanguins entre les lobes et gagnent les ganglions rétrosternaux.

Les nerfs, proviennent du grand sympathique et peut-être du pneumogastrique, sont vaso-moteurs. Ils pénètrent le thymus en suivant les cloisons conjonctivo vasculaires et se répandent dans le tissu interlobulaire. Leur mode de terminaison est encore peu connu.

3° EMBRYOLOGIE

Le thymus se forme, dans la période embryonnaire, aux dépens de l'épithélium des troisièmes fentes branchiales (diverticules internes ou pharyngés) et chez certains mammifères de la quatrième fente branchiale (de Winiwarter). Il se développe surtout aux dépens de la portion ventrale de cet épithélium tandis que la portion dorsale donne les parathyroïdes III et IV. Ensuite ces fentes se transforment en poches qui se séparent de la paroi pharyngienne. Plus tard, le thymus III descend vers le péricarde en entraînant après lui la glandule III

tandis que le thymus et la parathyroïde IV, restent aux environs du corps thyroïde, dans la région cervicale. Primitivement, le thymus est donc un organe épithélial (stade épithélial).

Sous cette structure, il joue un rôle encore quelque peu discuté sinon mystérieux chez l'embryon. Puis le thymus épithélial se transforme en thymus adénoïde, lymphoïde. Enfin, il régresse et subit ce qu'on appelle l'*involution thymique*.

Le thymus épithélial apparaît sous la forme d'un diverticule de chaque troisième fente branchiale. Il y a donc en réalité deux thymus, un droit et un gauche. Ce diverticule tubulé bourgeonne, se ramifie. A un moment donné, le thymus épithélial est formé par un certain nombre de tubes ou cœcums épithéliaux nombreux. Ces tubes sont constitués par de grandes cellules polyédriques à gros noyau. Il n'y a pas de signes morphologiques d'une activité sécrétoire quelconque.

Au stade suivant, chez le fœtus, ce thymus épithélial se transforme en tissu adénoïde ou lymphoïde (*stade lymphoïde*). Les ébauches épithéliales précédentes sont remplacées par des lobules arrondis ou grains thymiques, incomplètement séparés par des cloisons conjonctives et rattachés les uns aux autres par des prolongements de la substance médullaire. Les grains thymiques sont formés par deux couches à aspect différent : une zone corticale riche en noyaux et une zone médullaire pauvre en noyaux. Une trame fondamentale, à grandes cellules anastomosées, entre dans la constitution des deux zones et les mailles du réseau sont bourrées de petites cellules arrondies à noyau très apparent (thymocytes). Le protoplasma de ces

cellules est réduit à un liseré imperceptible. Toutefois, il persiste des vestiges du thymus épithélial sous la forme de *corpuscules de Hassal*, de *vésicules ciliées* et de *cellules thymiques*. La plupart des histologistes ont été frappés par la présence et l'abondance de ces petites cellules, les *thymocytes*, morphologiquement semblables aux lymphocytes que l'on rencontre dans les tissus lymphatiques en général. De là à ranger le thymus parmi les organes lymphatiques, il n'y avait qu'un pas à franchir et ce pas a été franchi.

Comment s'opère la transformation du *thymus épithélial* en *thymus lymphoïde* ?

Deux solutions ont été proposées. D'après la première, les petites cellules thymiques ou *thymocytes* descendraient des cellules épithéliales primitives, et seraient des éléments épithéliaux modifiés. Stohr, Maurer, Tourneux, Preuant, Dustin, ont défendu l'origine épithéliale des thymocytes. Dans cette hypothèse, ou bien ces petites cellules thymiques se comportent comme de vrais lymphocytes, ou bien la ressemblance n'est que morphologique, ces cellules n'ayant aucune des fonctions réservées aux lymphocytes.

D'après la seconde solution, les thymocytes ne proviennent pas de cellules épithéliales, mais sont des cellules conjonctives immigrées dans l'ébauche épithéliale du thymus qui leur sert de lieu d'habitation et de multiplication. Cette hypothèse, connue sous le nom de *théorie de l'immigration* a rallié le plus grand nombre d'auteurs. Hammar, Maximow, leurs élèves et d'autres auteurs, dans le but de démontrer cet envahissement, ont eu recours aux espèces animales et aux méthodes les plus diverses. Ham-

mar et Maximow affirment que les *lymphocytes* immigrés dans le thymus épithélial se divisent plus abondamment que les cellules épithéliales, et par conséquent, les innombrables thymocytes ne sauraient provenir de ces dernières.

Stohr objecte que si l'immigration des lymphocytes était même démontrée, il resterait à prouver leur transformation en thymocytes.

Les partisans de la thèse lymphocytaire invoquent la ressemblance des thymocytes avec les lymphocytes, leur motilité et leur sensibilité extrême aux rayons X (Regaud et Crémieu). Après l'irradiation, le thymus se régénère par une invasion leucocytaire intense qui reformerait des thymocytes.

Les partisans de l'origine épithéliale des thymocytes font remarquer qu'entre les cellules épithéliales et les thymocytes, on trouve tous les intermédiaires, constatation surtout facile chez la grenouille (Dustin). La métamorphose en thymocyte s'effectuerait par une série de mitoses diminutives dans lesquelles le protoplasma se réduirait. Les thymocytes augmenteraient ainsi de nombre, alors que l'immigration leucocytaire est tardive et très faible chez la grenouille. De Winiwarter pense qu'aucune de ces théories n'entraîne une conviction absolue, mais il penche pour la conception de Dustin.

D'après de Winiwarter, il faut admettre chez les mammifères, une origine unique épithéliale de tous les éléments du thymus, à l'exception des vaisseaux et de leurs gaines conjonctives.

Le thymocyte ne serait donc pas un lymphocyte.

4. — EVOLUTION DU THYMUS

La conception classique, localise l'apogée du développement du thymus aux premières années de la vie. A partir de cette époque, l'organe régresserait progressivement et son involution serait comp'ète à l'âge adulte, vers la vingt-cinquième année environ, chez l'homme.

Les petites cellules ou thymocytes sont les premières à disparaître, et la structure réticulée épithéliale se montre alors très nettement. Ensuite le réseau épithélial dégénère et des séquestres parenchymateux se produisent. Le tissu spécifique du thymus disparaît et est remplacé au fur et à mesure par du tissu conjonctif adipeux dont l'origine est mal connue.

Sultan et Lochte admettent que ce tissu conjonctif adipeux provient du parenchyme même de l'organe ; mais selon l'opinion de Waldeyer et de la plupart des auteurs, il aurait son origine dans le tissu conjonctif interlobulaire du thymus.

Des recherches récentes et systématiques, en particulier celles de Hammar, ont modifié la conception ancienne de l'évolution du thymus. D'après la nouvelle conception, le volume du thymus s'accroît progressivement jusqu'à la puberté (15 ans environ) puis il diminue insensiblement. L'organe ne disparaît jamais complètement ; on en trouve des vestiges même chez des sujets âgés de 75 à 80 ans. Les recherches de Sappey et Waldeyer établissent aussi que les vestiges thymiques localisés ou diffus, persistent jusque chez le vieillard.

« Le thymus n'est donc pas un appareil éphémère,

dont l'activité se concentre aux quelques années du début de la vie, mais un organe permanent, en travail pendant toute l'existence de l'individu, tout en étant soumis à des fluctuations individuelles très larges (de Winiwarter) ».

Le thymus est en somme une masse de chromatine ou nucléine avec un peu de protoplasma. Chez l'enfant, pendant la croissance, les besoins de chromatine sont considérables. Voilà pourquoi le thymus se développe jusqu'à la fin de la croissance. Chez l'adulte, l'hématopoïèse, l'élaboration des produits sexuels, l'entretien du système nerveux, les fonctions glandulaires utilisent la majeure partie de la réserve du thymus en nucléine. Cette consommation diminue progressivement jusqu'à l'âge sénile, ce qui rend compte de l'involution régulière de l'organe. Lorsque par suite de circonstances pathologiques (grande hémorragie, inflammation, leucémies, cancer, intoxications), l'organisme consomme brusquement une grande quantité de nucléine, l'involution du thymus est rapide, accidentelle. Que l'involution thymique soit accidentelle ou normale, il se passe les mêmes phénomènes. Ils prennent un caractère aigu dans le premier cas, une marche lente dans le deuxième. Dans tous ces cas, le thymocyte cède sa nucléine par pycnose, à l'organisme. Aussi de Winiwarter assimile-t-il le thymocyte à une glande endocrine du type holocrine. Contrairement à cette opinion, on a localisé la sécrétion endocrine dans les éléments épithéliaux du thymus lymphoïde et notamment dans les corpuscules de Hassal, qui présentent parfois des cavités pseudo-glandulaires à contenu muqueux et colloïde, représentant simplement des modifications d'ordre dégénératif.

5° PHYSIOLOGIE

Si nous possédons des connaissances précises sur l'anatomie, l'histologie, l'embryologie et même l'anatomie pathologique du thymus, malgré les travaux parus, la physiologie normale du thymus est encore peu connue. Artus écrit : « que l'on ne connaît absolument rien de ses fonctions ». Gley et d'autres auteurs sont moins sévères et ils ont raison, à notre avis, car nous possédons certaines données expérimentales sur les fonctions du thymus. Cet organe disparaissant, d'après l'opinion classique, en général quelques mois après la naissance, on pense qu'il préside, du fait de sa sécrétion interne, au développement de l'embryon et du tout jeune sujet. Mais à ce propos, nous rappellerons que d'après de Winiwarter, l'opinion classique ne serait pas exacte, et le thymus serait un organe permanent.

Friedleben démontre que la thymectomie est compatible avec une survie indéfinie. Cependant, elle produit des effets graves chez le nouveau-né, se traduisant par des phénomènes de décalcification des os, des déformations de ceux-ci et l'arrêt de la croissance. Les animaux thymectisés sont retardés dans leur croissance et accusent une réduction de la taille. Le retard de croissance est d'autant plus marqué que les animaux ont été opérés plus jeunes. Il sera nul, si au moment de l'opération, l'animal a atteint son développement complet.

Les courbes de poids des opérés diminuent progressivement par rapport à celles d'animaux témoins.

D'après Basch, les os deviennent mous, flexibles plus

transparents avec les canaux de Havers plus élargis. La teneur en chaux est très diminuée. Après l'ablation du thymus on a observé de l'apathie, de l'idiotie chez le chien, une paralysie progressive chez la grenouille.

On a établi un rapport entre le thymus et les glandes génitales. Après la thymectomie, le testicule ou l'ovaire, présenteraient un retard considérable. Il semble donc exister une sorte de balancement entre le thymus d'une part et les organes génitaux de l'autre, puisque l'involution thymique commence à la puberté, au moment où les glandes génitales entrent en activité.

La castration déterminerait une hypertrophie du thymus (Calzolari) et l'involution se produirait plus tardivement (Henderson, Gellin). L'ablation du thymus paraît entraîner une atrophie des testicules, et l'exagération de l'activité sexuelle entraîne une involution du thymus.

La thymectomie retarde la cicatrisation des plaies ; donne une chute de poils chez le chien. Chez la grenouille, elle produit une décoloration de la peau que l'on fait disparaître à la suite d'une injection d'extrait thymique. Cette même injection d'extrait thymique, chez la grenouille saine, peut produire une hypercoloration.

Les extraits de thymus d'enfant ou d'animaux en injection intra-veineuse, déterminent un abaissement de la tension artérielle.

Le thymus joue un rôle hématopoiétique, l'examen histologique suffit à en donner la preuve ; il se comporte comme les ganglions lymphatiques, la rate, et à un plus faible degré comme la moëlle osseuse. L'ablation du thymus entraînerait une diminution du nombre des globules rouges, alors que les globules blancs augmenteraient quantitativement (Friedleben, Abelous, Billard).

L'ablation du thymus entraînerait l'hypertrophie de la couche médullaire des surrénales. Il semble donc exister un antagonisme entre le thymus et les capsules surrénales.

Après la thymectomie, la glande thyroïde est plus volumineuse (Matti).

Dustin, Zunz ont trouvé une relation constante entre le poids des deux organes : à l'état normal, un thymus volumineux est accompagné d'un petit corps thyroïde et inversement, avec un petit thymus existe un gros corps thyroïde. Les expériences d'alimentation thyroïdienne expliquent ce phénomène. Il en résulte, ainsi que le fait remarquer de Winiwarter, que l'hypertrophie du thymus occasionnant des cas de mort subite chez l'enfant, peut être rapportée à l'insuffisance thyroïdienne.

Ajoutons que Dustin rattache à la même cause les hyperplasies lymphoïdes et l'état thymico-lymphatique de Paltauf.

La suppression du thymus chez un chien et l'absence congénitale de cet organe chez un autre ont provoqué des phénomènes analogues à ceux produits par le myxœdème : amaigrissement, altération des poils et de la peau, troubles oculaires, épanchement abdominal, hémorragies dans le poumon, nécrose de l'épithélium rénal. Toutes ces altérations ont amené le dépérissement et finalement la mort des animaux. Le thymus aurait donc une fonction semblable à celle du corps thyroïde (Martus-Celli et Masci).

SIGNES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC de l'HYPERTROPHIE du THYMUS

Si jusqu'à ce jour, l'hypertrophie du thymus est restée une trouvaille d'autopsie, en pathologie comparée, il n'en sera peut-être pas toujours ainsi et un jour viendra où le diagnostic clinique pourra être fait, dans certains cas tout au moins.

Dans cet espoir, nous croyons utile de rappeler sommairement la symptomatologie de l'affection telle qu'elle est établie en médecine humaine. Sa connaissance pourra aider le vétérinaire dans la recherche systématique de l'hypertrophie du thymus, chez les jeunes sujets qui devront être soumis à l'anesthésie générale ou qui présenteront certains signes évidents de cette hypertrophie.

Chez l'homme, le signe clinique *mort subite* est le plus souvent le signe observé, mais le diagnostic causal n'est fait que post-mortem, par l'autopsie. Chez l'homme du reste, c'est souvent aussi le seul signe qui fait soupçonner l'hypertrophie du thymus.

Cependant, en médecine humaine, la symptomatologie

de l'hypertrophie du thymus a été établie, mais cette circonstance n'empêche que le diagnostic reste toujours difficile et souvent absent.

L'hypertrophie du thymus, qui s'observe principalement chez le *nourisson* ou chez le tout jeune enfant, donne lieu à trois sortes d'accidents :

- 1° des troubles dyspnéiques ;
- 2° des troubles circulatoires ;
- 3° la mort subite et rapide.

Dans la *forme habituelle*, du côté de l'appareil respiratoire, les signes fonctionnels sont : la *dyspnée* permanente avec *cornage* et *tirage*. Le sujet présente une respiration bruyante perçue aux deux temps respiratoires, mais plus nettement à l'inspiration qu'à l'expiration. Le rythme et le nombre des mouvements respiratoires ne sont pas modifiés. Le *cornage thymique* est un bruit sourd, strident, d'intensité variable.

Le *tirage thymique* généralement très faible et inspiratoire, présente des caractères variables lorsque le cornage augmente. Parfois il rappelle celui du croup et les creux sus ou sous-sternaux se dépriment pendant le mouvement inspiratoire.

Tantôt c'est le type décrit par Barbier, le thorax se déformant durant l'inspiration de la façon suivante : le sternum est projeté en avant, le diamètre antéro-postérieur de la cage thoracique augmente alors que le diamètre transversal diminue et les côtes en se rétractant refoulent l'abdomen en avant.

Dans une forme dite *intermittente*, il se produit des accès de suffocation, passagers ou prolongés, avec

asphyxie progressive, parfois mortelle, attribués à des poussées congestives au niveau du thymus hypertrophié. Ces accès paroxystiques surviennent presque toujours la nuit et sont très variables quant à leur durée : quelques secondes, quelques minutes, parfois ils se prolongent durant des heures. La crise de suffocation, décrite sous le nom d'*asthme thymique*, s'accroît dans le décubitus et l'introduction d'un long tube dans le larynx la fait disparaître. Dans les intervalles, la respiration est libre et le cornage disparaît.

Par suite de la compression des troncs veineux de la base du cou par le thymus hypertrophié, on observe des troubles circulatoires se traduisant par le gonflement des veines superficielles du cou, la cyanose de la face, la turgescence des creux sus-claviculaires. Tous ces signes s'exagèrent sous l'influence des causes qui provoquent les accès de cornage et de tirage, c'est-à-dire, lors de certaines positions telles que le décubitus dorsal, l'hyperextension de la tête pour ne citer que les principales. Alors la face injectée devient violette, les yeux saillants et les veines du cou constituent de volumineux cordons bleuâtres.

Veau a signalé de la *dysphagie*.

A côté des symptômes respiratoires et circulatoires, il existe des signes physiques.

A l'*inspection*, on note une déformation du plastron sterno-costal ; tantôt c'est une saillie anormale du manubrium sternal, tantôt c'est une légère voussure des deux premiers cartilages costaux du côté droit.

La *palpation* décèle deux signes qui peuvent parfois

manquer ; ce sont le signe de Rehn et le signe d'Ælnitz.

Signe de Rehn : en appliquant la pulpe du doigt, au dessus de la fourchette sternale, nous percevons à l'expiration, une tuméfaction de consistance molle. C'est le thymus qui vient au dessus du sternum.

Signe d'Ælnitz : sur un enfant assis, la tête demi-fléchie, en plaçant le doigt au niveau de la fourchette sternale et en exerçant des pressions de haut en bas, de façon à engager le thymus derrière le manubrium, nous faisons disparaître momentanément le cornage et la dyspnée.

La *percussion* légère, dans le cas d'hypertrophie du thymus, laisse percevoir une augmentation de la matité thymique, de forme triangulaire à base supérieure. Rappelons que normalement chez le jeune enfant, il existe transversalement une zone de matité, large de 5 à 7 centimètres, longeant le bord sternal à droite.

A vrai dire, les manifestations cliniques de l'hypertrophie du thymus, chez l'homme, ne sont pas toujours aussi nettes ; la délimitation de la zone de matité, la recherche dans la fossette sus-sternale du pôle supérieur du thymus, sont loin de donner dans tous les cas des résultats très précis.

Le contrôle par l'*examen radioscopique* est souvent indispensable. Le thymus hypertrophié, donnera une ombre médiane, débordant les contours de l'ombre vertébrale, généralement beaucoup plus du côté gauche que du côté droit.

Il sera utile de rechercher des stigmates du *status thymico-lymphatique* : paleur du sujet, obésité, système lymphatique hypertrophié, système vasculaire en état d'hypoplasie, hypertrophie des follicules de la base de la langue facile à constater.

Pourquoi, en pathologie comparée, l'hypertrophie du thymus est-elle encore réduite à l'état de trouvaille d'autopsie ?

Il semble devoir faire intervenir la connaissance relativement récente de la mort thymique en pathologie comparée, au cours de l'anesthésie générale notamment, et l'ignorance des signes cliniques de l'hypertrophie du thymus.

Bien entendu, comme chez l'homme, le diagnostic de cette hypertrophie n'est pas exempt de difficultés, chez les animaux. Toutefois ce diagnostic ne nous paraît pas impossible dans certains cas, tout au moins. Nous estimons que l'hypertrophie du thymus peut être soupçonnée, sinon diagnostiquée avec certitude, lorsqu'on se trouve en présence d'un jeune sujet atteint de dyspnée, sine materia, ainsi qu'il résulte de notre observation personnelle.

Nous ajoutons qu'en présence de ce symptôme, le signe de Rehn devra être recherché, sans compter le secours probable dont serait l'examen radioscopique. Ce sont là des suggestions que nous soumettons aux investigateurs des cliniciens et qui peut-être permettront un jour de faire sortir l'hypertrophie du thymus de son état de trouvaille d'autopsie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

GÉNÉRALE

L'hypertrophie du thymus (*Basedow-Thymus*, *goitre thymique*) se rencontre à l'état isolé, c'est le « *status thymicus* » des Allemands, ou associé à une hypertrophie générale du système lymphoïde avec l'hypoplasie des glandes génitales et des organes annexes : c'est le *status thymico-lymphaticus* de Paltauf et Escherich.

Paltauf a fait remarquer que l'hypertrophie du thymus était souvent accompagnée de modifications du système lymphoïde. Il en a fait une sorte de *diathèse thymico lymphatique* qu'il rend responsable souvent, sinon toujours, des accidents de mort subite attribués en général à l'action seule du thymus hypertrophié.

Cette diathèse se traduit : 1° par l'hyperplasie lymphoïde du thymus, de la rate, des divers groupes ganglionnaires, des amygdales, des formations lymphoïdes du naso-pharynx, de la base de la langue et de la paroi intestinale.

2° Par l'aplasie de l'aorte et de ses branches l'atrophie du cœur, plus souvent l'hypertrophie et la dilatation du cœur surtout du ventricule gauche.

3° D'après Wiesel par une apoplasie des glandes surrénales et des paraganglions en général.

4° Par la coëxistence de troubles rachitiques qui d'après Marfan existent chez les enfants avec le status thymico-lymphaticus de Paltauf.

5° Par l'hypertrophie de la glande thyroïde. Toutefois dans l'état thymique pur on peut constater aussi son atrophie.

Dans la maladie de Basedow on a constaté la coëxistence de l'état thymique pur et de l'état thymico-lymphatique.

Chez les animaux, comme chez l'homme, l'hypertrophie du thymus peut être divisée en état thymique pur et état thymico-lymphatique, ainsi qu'il en résulte des constatations faites par notre Maître M. le Professeur Ball et Ch. Lombard.

Quant à dire comme l'a écrit Bory, que les réactions histologiques du tissu des organes lymphoïdes dans l'état thymico-lymphatique, sont de l'ordre des réactions chroniques, c'est là une opinion bien douteuse à notre avis car les auteurs précédents n'ont pas observé des lésions de sclérose générale du thymus hypertrophié, fait du reste comme chez l'homme où l'on a signalé l'existence exceptionnelle de la sclérose.

Les thymomégalias ou hypertrophies du thymus se divisent au point de vue anatomo-pathologique en deux groupes : les *hypertrophies vraies* et les *hypertrophies pathologiques d'ordre néoplasique*.

Nous présenterons donc d'abord l'anatomie pathologique générale de l'hypertrophie vraie du thymus, sous deux chefs :

1° Etat thymique pur.

2° Etat thymico-lymphatique.

que nous réunirons sous le titre général d'hypertrophie vraie du thymus.

A. — HYPERTROPHIE VRAIE DU THYMUS

a. — Etat thymique pur

Dans le cas d'hypertrophie vraie ou physiologique, on trouve un thymus beaucoup plus volumineux que normalement. La forme, la couleur et la consistance de l'organe ne sont point modifiées. Seul le volume augmenté attire l'attention. Le thymus hypertrophié déborde plus ou moins en avant du thorax, au niveau de la fourchette du sternum. Il peut d'autre part s'étendre aussi jusqu'au diaphragme. Son épaisseur est également plus grande qu'à l'état normal. L'hypertrophie si nette en longueur, l'est aussi en largeur.

C'est tout ce que l'on trouve à l'autopsie des jeunes sujets ayant succombé à la mort subite par hypertrophie du thymus.

A l'examen histologique, dans ces cas d'hypertrophie du thymus, on constate que la structure générale de l'organe est conservée. Cependant, il existe des modifications qui attirent, au faible grossissement, immédiatement l'attention : les lobules thymiques sont plus volumineux que d'habitude. On saisit donc d'emblée la cause de l'hypertrophie générale du thymus. L'examen un peu attentif des coupes histologiques, permet de constater aussi, toujours au faible grossissement, le développement plus grand

du tissu adipeux interlobulaire. Cette augmentation volumétrique du tissu adipeux peut donc également intervenir, pour une certaine part, dans l'hypertrophie générale de l'organe. Ensuite, par l'étude attentive, on remarque que dans l'hypertrophie des lobules thymiques, l'hypertrophie porte surtout sur la couche médullaire de ceux-ci.

On aperçoit, dans les lobules hypertrophiés (dans la couche médullaire) des formations épithéliales variées et notamment des *corpuscules de Hassal*, comme dans les thymus normaux. Ils subissent parfois une dégénérescence hyaline, colloïde ou grasseuse ; plus rarement ils deviennent kystiques.

La constitution histologique des deux couches des lobules thymiques est analogue à celle de ces formations dans le thymus normal. On y trouve toujours le tissu conjonctif adénoïde classique, mais plus développé, et le tissu myéloïde mélangé au tissu lymphoïde est plus abondant que normalement.

Il s'agit en somme d'une hyperplasie thymique physiologique.

Comme lésions secondaires à l'hypertrophie du thymus, Jackson, par la trachéoscopie, chez l'homme, a constaté la compression sur la trachée. Cet auteur a remarqué l'aplatissement de celle-ci, au niveau du détroit supérieur du thorax. Les thymectomies et les nombreuses autopsies humaines ont montré une trachée coudée, aplatie, comme écrasée.

On a peine à croire qu'un organe de consistance molle, comme le thymus, puisse comprimer la trachée, organe résistant. Aussi admet-on que cette glande agit moins par son poids que par l'intermédiaire de son volume, varia-

ble avec les conditions circulatoires et en particulier lors de poussées congestives.

Une observation de Barbier, chez l'homme, montre le tronc artériel trachéo-céphalique droit, dévié par le thymus hypertrophié. Ce tronc comprimant la trachée, y avait creusé un sillon.

On suppose aussi, que le thymus peut aplatir plus ou moins les vaisseaux veineux de la base du cou ainsi que les nerfs de la région (pneumogastrique, récurrents, nerfs thymiques).

b. — Etat thymico-lymphatique

Les examens macroscopiques et microscopiques du thymus hypertrophié, lorsqu'il s'agit de l'état thymico-lymphatique, ne nous apprennent rien de nouveau.

Les descriptions macroscopique et histologique sont les mêmes que dans le cas précédent. Nous n'y reviendrons pas, pour éviter des redites.

En médecine humaine, associées à l'hypertrophie du thymus, on a souvent signalé les modifications du système lymphoïde que Paltauf a décrit dans son *status thymico-lymphaticus*.

En pathologie comparée, le *status thymico lymphaticus* existe aussi, mais nous ne possédons que les observations de notre Maître, M. le Professeur Ball, et de Ch. Lombard qui ont étudié, chez le chat, l'hypertrophie du thymus liée à la dysérasie thymico-lymphatique de Paltauf. Ces auteurs ont en effet rencontré l'hypertrophie de la rate avec des corpuscules de Malpighi volumineux et celle des organes lymphoïdes et lymphatiques.

L'examen du sang dans un cas (Ch. Lombard) aurait révélé une *lymphocytose* sensible.

B. - HYPERTROPHIE PATHOLOGIQUE DU THYMUS

Dans ce cas, l'hypertrophie du thymus est due à son envahissement par une hyperplasie néoplasique. Ce type d'hypertrophie est lié à la présence d'un néoplasme (lymphosarcome, lymphadénome) ou d'un état leucémique (leucémie lymphatique à prédominance thymique).

Les caractères macroscopiques sont plus ou moins modifiés.

Dans le lymphosarcome, la couleur du tissu est un peu spéciale, d'un gris jaunâtre, chair d'huître. Dans la leucémie lymphatique à prédominance thymique, la coloration n'est pas sensiblement modifiée.

Si la macroscopie peut ne pas être instructive pour le diagnostic précis de l'hypertrophie, l'examen histologique lève tous les doutes. On constate dans tous ces cas, que le dessin histologique du thymus a disparu et a fait place à du tissu néoplasique au sein duquel, on peut çà et là retrouver des vestiges de thymus.

Mais en réalité, ces hypertrophies pathologiques sont de *fausses hypertrophies* qui n'appartiennent pas à l'hypertrophie du thymus qui nous occupe. Elles sont du domaine du cancer et nous ne nous y arrêterons pas d'avantage.

ÉTIOLOGIE

Les causes de l'hypertrophie du thymus ne sont guère élucidées.

D'après Marfan, cette hypertrophie représenterait une modalité des réactions prolifératives développées dans les organes hémolymphatiques à la suite des maladies infectieuses et des auto-intoxications du jeune âge.

Cet auteur incrimine en particulier la tuberculose et la syphilis. Dans ces cas, l'hypertrophie thymique, coexisterait avec le rachitisme et la tuméfaction des ganglions et de la rate.

Mais le plus souvent, l'hypertrophie du thymus constitue une affection isolée, observée chez des enfants bien portants en dehors de toute maladie et de toute lésion de rachitisme.

Les constatations de Dustin et Zunz, que nous avons rappelées précédemment, permettent de supposer que l'hypertrophie du thymus est liée à l'hypoplasie et à l'insuffisance thyroïdienne.

LA MORT THYMIQUE

En dehors des accidents circulatoires et respiratoires continus ou intermittents déterminés par l'hypertrophie du thymus, et que nous avons exposés à propos des signes cliniques, il en existe un autre, complication redoutable de celle-ci, contre laquelle le chirurgien doit être prévenu : la mort subite ou mort thymique. Les circonstances dans lesquelles survient la mort thymique sont les suivantes.

Chez le nouveau-né, l'enfant en bas-âge, elle survient en général la nuit. L'enfant s'est endormi dans son berceau et quelques heures plus tard on le trouve mort. On ne parvient pas à expliquer cette mort et l'on croit à une asphyxie sous les couvertures, mais l'autopsie révèle une hypertrophie du thymus.

Chez les enfants plus âgés et chez l'adulte, cette mort thymique, survient aussi subitement, sans cause appréciable, à la suite d'une émotion, d'une injection hypodermique, d'un bain, de cris, d'une hyperextension de la tête, après la danse, le coït, l'examen banal de la gorge.

En général, la mort thymique survient pendant l'anesthésie générale. Un sujet est anesthésié en vue d'une intervention chirurgicale. Au milieu ou à la fin de l'opéra-

tion, parfois quelques heures après, on enregistre une syncope cardiaque.

Le visage pâlit, la pupille se dilate, le cœur s'arrête, tandis que le sujet respire encore. Cette syncope est toujours mortelle. Elle est indépendante du choix de l'anesthésique. La question de dose n'intervient pas, puisque la mort thymique peut survenir au début comme à la fin de l'anesthésie. Il est aussi très intéressant de constater que certains sujets avaient pu être anesthésiés antérieurement sans accident.

En pathologie comparée, notre Maître, M. le Professeur Ball a le premier, en 1923, attiré l'attention des cliniciens vétérinaires sur l'éventualité d'une mort subite, dans les cas d'hypertrophie du thymus, au cours de l'anesthésie générale.

Notre Maître a observé des cas de mort thymique à la suite de crises convulsives d'origine parasitaire chez des jeunes chiens atteints d'hypertrophie du thymus. Il a également signalé la mort thymique chez des chats morts au cours d'interventions chirurgicales, et à l'autopsie desquels il existait seulement une hypertrophie du thymus.

La même année, Ch. Lombard a publié un nouveau cas de mort thymique chez une chatte, morte au cours de l'anesthésie générale, en vue d'une ovariectomie.

Comment expliquer la mort thymique?

1° *Théorie mécanique* (Théorie de Kopp).

Le thymus hypertrophié comprimerait la trachée, le cœur et les gros vaisseaux ainsi que les nerfs du cou. Cette compression serait favorisée par une étroitesse congénitale de l'espace sterno-vertébral : espace critique de Grawitz.

2° *Théorie de la dyscrasie thymico-lymphatique* (Théorie de Paltauf).

En 1889, Paltauf n'ayant jamais trouvé de trace de compression aux autopsies d'enfants morts subitement avec un thymus hypertrophié, considéra cette hypertrophie du thymus comme faisant partie d'un état particulier, chez les enfants, et qu'il désigna sous le nom d'*état thymico-lymphatique*.

Dans le chapitre de l'anatomie pathologique nous avons vu par quelles manifestations se traduit cette diathèse thymo-lymphatique.

L'hypertrophie du thymus, d'après Paltauf, est considérée comme un symptôme faisant partie d'un état général caractérisé par l'hypertrophie du système lymphatique.

Pour expliquer la mort subite, Paltauf admet que sous l'influence de cet état lymphatique les centres nerveux sont altérés, en particulier ceux qui commandent les mouvements du cœur ; et à propos d'une cause occasionnelle quelconque, le cœur faiblit brusquement, et il s'en suit une mort subite pour l'individu.

Cet état favoriserait le choc émotif par une prédisposition nerveuse particulière (Escherich).

3° *Théorie de l'hyperthymisation* (Théorie de Svelha).

Svelha a invoqué une hyperthymisation. Le thymus hypertrophié donnerait une hypersécrétion glandulaire qui provoquerait une hyperexcitabilité des centres nerveux cardiaques et un abaissement de la tension sanguine.

D'après Hornowski, cette hypotension s'exercerait par l'intermédiaire d'une action frénatrice sur le sympathique.

4° *Théorie de l'infiltration lymphocytaire dans le myocarde.* (Théorie de Riesenfeld et Celeen).

Ces auteurs ont observé quelques cas d'infiltration de lymphocytes dans le myocarde de là leur théorie. Cette infiltration perturberait considérablement les fonctions cardio-vasculaires et troublerait le jeu du cœur.

En réalité, aucune de ces théories n'est démontrée. La théorie mécanique a longtemps prévalu et de nos jours reste encore acceptée par un grand nombre d'auteurs.

TRAITEMENT DE L'HYPERTROPHIE DU THYMUS

La question de l'hypertrophie du thymus étant de connaissance récente en pathologie comparée, il n'est pas étonnant que son traitement n'ait pas encore été envisagé. Il n'en est pas de même en médecine humaine et nous croyons d'autre part que le traitement de l'hypertrophie du thymus, tel qu'il existe en médecine humaine, pourrait être appliqué en pathologie comparée.

En médecine humaine, contre cette affection grave, parfois mortelle du thymus, le traitement est médical, radiologique ou chirurgical.

TRAITEMENT MEDICAL

Ce traitement est employé, quand les accidents sont peu intenses ou que l'âge de l'enfant correspond au moment où le thymus commence normalement à rétrocéder; lorsque une cause déterminante telle que la syphilis ou la tuberculose peut être invoquée pour expliquer le développement de l'affection.

Marfan a obtenu des succès remarquables en instituant un traitement antisyphilitique.

On a traité l'état général lymphoïde, le rachitisme souvent coexistant, par les bains salés, l'arsenic, l'iode et les préparations calciques.

Marfan signale que l'ingestion d'adrénaline (2 à 4 gouttes par jour de la solution au millième) semble avoir une action sur l'hyperplasie thymique. La médication surrénale doit être instituée dans les cas appartenant à la diathèse thymico-lymphatique puisque d'après Wiesel, cette diathèse s'accompagne d'une hypoplasie du système adrénalien.

En pathologie comparée, on pourrait essayer l'arsenic, l'iode, les préparations calciques et l'adrénaline.

En vérité nous croyons qu'à lui seul, ce traitement peut rester impuissant contre cet état du thymus ; il sera plutôt un adjuvant au traitement radiologique.

TRAITEMENT RADIOLOGIQUE

En médecine humaine la radiothérapie est considérée comme le traitement de choix dans les cas d'hypertrophie du thymus d'intensité moyenne.

Heinecke, Rudberg, Pigache et Bécélère, Pigache et Worms, Arella, Aubertin et Bordet, Regaud et Crémieux, en particulier, ont étudié l'involution thymique par roentgénisation.

Les rayons X à dose suffisante font subir au thymus de chat une involution caractérisée par la régression rapide et très accusée du parenchyme lobulaire.

Le maximum de cette régression est atteint vers le douzième ou le quinzième jour ; ensuite le parenchyme se reconstitue et du vingt-cinquième au trentième jour le thymus reprend sa structure normale.

L'irradiation produit les modifications suivantes : quelques heures après la séance, les *lymphocytes* touchés par les radiations s'altèrent, puis se détruisent et les débris sont englobés et dissous par les cellules du *reticulum*. L'organe prend donc ainsi une apparence plus nettement épithéliale.

Les *corpuscules de Hassal* augmentent rapidement de volume et sont remplis de débris chromatiques et de détritits, sans doute des débris nucléaires assez bien colorés par l'hématéine.

Si l'irradiation est renouvelée, il se produit la dégénérescence des cellules du *reticulum* et la transformation conjonctive de l'organe. Les corpuscules de Hassal, plus résistants que le reste du thymus, apparaissent de ce fait plus nombreux mais aux stades ultérieurs de la roentgénisation, ils disparaissent totalement.

Regaud et Crémieux ont constaté que le tissu conjonctif du thymus subit des modifications profondes et l'une des plus remarquables, consiste dans l'édification d'un tissu myéloïde.

Chez le chat, en employant des rayons très pénétrants et filtrés, ils ont obtenu une atrophie progressive du thymus.

Le traitement par les rayons X semble, à notre avis, être un procédé de choix tout indiqué contre l'hypertrophie du thymus chez les animaux. La puissance des appareils et l'emploi de rayons particulièrement durs et pénétrants,

Fig. 1



Fig. 2

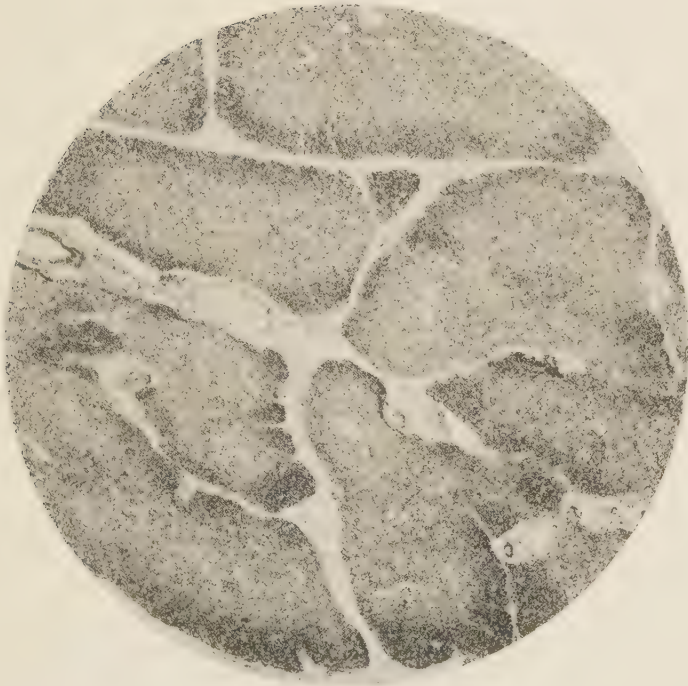


Fig. 1. — CHAT — Thymus normal. Faible grossissement.

Fig. 2. — CHAT — Hypertrophie du thymus. Même grossissement.

permettront en pathologie comparée d'arriver à des résultats à peu près définitifs et analogues à ceux obtenus en médecine humaine.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

En médecine humaine, lorsque les accidents que provoque le thymus hypertrophié sont inquiétants, on a recours d'emblée au traitement chirurgical. L'opération consiste en une *thymectomie*. Veau et Ollivier en ont fixé les règles et les indications. Nous ne parlerons pas de la technique opératoire, elle est décrite dans les traités de chirurgie.

La thymectomie doit être subtotale, car on ne peut pas enlever complètement le thymus sans amener de troubles graves ; d'ailleurs l'ablation totale est impossible par voie sus-sternale. Elle doit être sous-capsulaire, car le thymus est facilement énucléable de sa capsule. Dès que la capsule est ouverte, le thymus fait hernie pendant l'expiration et il est alors facile de le saisir. On l'énuclée en partie et on fait l'hémotase en liant les vaisseaux qui heureusement pénètrent par son pôle supérieur.

Ainsi faite par voie sus-sternale, sans résection préalable du manubrium, la thymectomie est une opération presque inoffensive, radicale et dont les effets sont immédiats.

Ce traitement chirurgical pourrait être appliqué chez le chien et le chat.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Personnelle)

Chatté noire, âgée de 6 mois. Hypertrophie du thymus. Mort thymique. — Entrée dans le service de M. le Professeur Cadéac, pour subir l'ovariotomie.

Opération faite le 20 janvier 1925, sous anesthésie générale à l'éther. Vers la fin de l'anesthésie, syncope. Malgré tous les soins employés en pareille circonstance, le sujet ne peut être ramené à la vie.

A l'autopsie, on constate qu'il s'agit d'un cas d'hypertrophie du thymus avec mort thymique, survenue au cours de l'anesthésie générale.

A l'ouverture du thorax, un thymus volumineux attire immédiatement l'attention. L'organe hypertrophié s'étend du médiastin postérieur à l'entrée de la poitrine débordant de un centimètre en avant les deux premières côtes.

Le thymus présente une couleur gris rosé uniforme. Sa forme est losangique avec partie postérieure étirée. L'organe mesure 10 centimètres de longueur sur 2 cent. $\frac{1}{2}$ de largeur dans sa partie la plus large. Il barre complètement et horizontalement le médiastin. Le plus petit diamètre qui correspond à la partie postérieure mesure 1 centimètre. L'épaisseur varie entre 5 et 6 millimètres.

La consistance de l'organe est normale.

La surface de section est uniformément colorée en gris rosé.

L'examen des autres organes ne décèle aucune lésion.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Ce sous-titre est peut-être, un peu sujet à caution, car

le thymus hypertrophié de la chatte en question ne présente, disons-le tout de suite, aucune lésion histologique véritable. L'histologie que nous en présenterons est plutôt une histologie anormale qu'une histologie pathologique.

En effet, les coupes histologiques du thymus, colorées à l'*hématéine-éosine* et examinées à un faible grossissement, ne montrent aucune lésion de cet organe.

Les lobules thymiques sont simplement hypertrophiés, c'est-à-dire beaucoup plus volumineux que les lobules normaux. D'autre part, d'une manière générale, le tissu adipeux des espaces conjonctifs interlobulaires est également plus développé que normalement.

On remarque aussi que la zone médullaire des lobules thymiques présente un développement plus important que d'ordinaire. Cette zone indiquée en rosé, d'une manière qui la détache parfaitement de la zone corticale d'une coloration générale bleu, semble par suite de son hyperplasie congénitale, constituer le facteur principal de l'hypertrophie.

La zone corticale apporte probablement aussi une certaine contribution à cette hypertrophie.

Dans la zone médullaire des lobules thymiques, comme dans celle des lobules d'un thymus normal, on aperçoit un nombre variable de *corpuscules de Hassal* plus ou moins développés et de diverses formes.

Nous ne dirons rien de ces formations qui sont bien connues et qui dans le cas particulier qui nous occupe, ne présentent aucun détail à signaler.

Enfin, les vaisseaux sanguins sont congestionnés.

Cette description histologique montre que dans le cas qui nous occupe, l'hypertrophie du thymus résulte de

l'hypertrophie hyperplasique des lobules de l'organe et exactement surtout, de l'hypertrophie de la zone médullaire.

Peut-être faut-il, dans une petite mesure, faire intervenir dans l'hypertrophie générale de l'organe, le tissu adipeux interlobulaire plus développé que d'habitude, mais cette contribution est bien faible.

Dans notre observation, comme du reste dans la plupart des cas étudiés par notre Maître M. le Professeur Ball, l'hypertrophie du thymus consiste dans une hyperplasie lobulaire physiologique anormale, mais non pathologique, c'est-à-dire congénitale et non inflammatoire ou néoplasique.

OBSERVATION II

Cette observation et la suivante nous ont été obligeamment communiquées par M. Ch. Lombard, chef de Travaux d'Anatomie pathologique.

Chat âgé de 14 mois. Mort le 26 octobre 1923.

Etat thymico-lymphatique. Sujet en excellent état.

Emphysème pulmonaire intense. Trachée intacte. Thymus de forme normale, mesurant 8 cent. 5 de longueur, s'étendant de l'entrée de la poitrine jusqu'en arrière du sac péricardique ; extrêmement hémorragique, il pesait 6 grammes.

Rate de dimensions normales, corpuscules de Malpighi hypertrophiés.

Ganglions lymphatiques pré-scapulaires, bronchiques, mésentériques (7 gr.), iliaques, manifestement hypertrophiés.

Les amygdales linguales avaient un volume égal à celui d'un petit haricot.

OBSERVATION III

Chat âgé de 8 mois. Mort subite le 22 novembre 1924. Etat thymico-lymphatique.

Thymus hypertrophié, du poids de 13 grammes.

Rate de forme normale, corpuscules de Malpighi hypertrophiés.

Amydales linguales hypertrophiées.

L'étude des coupes histologiques de ces thymus hypertrophiés montre que la structure est normale. Les lobules thymiques sont hypertrophiés ainsi que le tissu adipeux interlobulaire, mais l'hyperplasie est surtout accusée au niveau de la substance médullaire des lobules thymiques.

CONCLUSIONS

I. — L'hypertrophie du thymus et la mort thymique en particulier, encore peu connues en pathologie comparée se rencontrent surtout chez le chat.

II. — En médecine vétérinaire, le thymus est considéré comme un organe éphémère, mais des recherches systématiques dans ce sens seraient à faire, et il n'est pas dit que la conception de de Winiwarter ne se trouverait pas confirmée.

III. — La symptomatologie de l'hypertrophie du thymus reste à établir en pathologie comparée. Le premier, nous attirons l'attention sur la dyspnée *sine materia*, dans l'hypertrophie thymique chez le chat.

Le signe de Rehn devra être recherché.

La radioscopie donnerait peut-être une indication utile ?

IV. — L'hypertrophie du thymus est caractérisée par l'augmentation de volume des lobules thymiques et surtout par celle de la couche médullaire de ceux-ci.

La structure générale reste la même. C'est une hyperplasie physiologique anormale.

V. — Les hypertrophies pathologiques du thymus sont de fausses hypertrophies, d'ordre néoplasique ou leucémique.

VI. — L'hypertrophie du thymus et la mort thymique, chez les animaux, ont été rencontrées seules, en dehors de toute maladie organique, chez des sujets sains ou à intestin simplement parasité.

VII. — La mort thymique a été observée, en pathologie comparée, surtout au cours de l'anesthésie générale par l'éther, ou au cours de convulsions d'origine parasitaire.

VIII. — La plupart des traitements préconisés chez l'homme, contre l'hypertrophie du thymus pourraient être utilisés chez les animaux.

VU :

Le Directeur
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon,
Ch. PORCHER.

Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,
Dr BALL.

Le Président de la Thèse,
Dr BÉRARD.

VU :

Le Doyen de la Faculté,
Jean LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 16 Novembre 1925.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université.
Pour le Recteur et par délégation,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
JOSSERAND.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

AIMES (A). — *La mort thymique*. Le Nouveau Journal des Médecins, 20 septembre 1921, page 261.

BALL (V.). — *L'hypertrophie du thymus. Son importance en chirurgie. — La mort thymique*. Journal de Médecine Vétérinaire et de Zootechnie de Lyon, mars 1923 ; *Traité d'anatomie pathologique générale*, page 67.

BALL (V.) et AUGER. — *Classification générale des splénomégales. Etude spéciale des leucémies et des splénomégales leucémiques*. Journal de Médecine Vétérinaire et de Zootechnie de Lyon, novembre-décembre 1924.

BOURGEOIS (H.) et LENORMANT. — *Précis de pathologie chirurgicale*. Tome II.

BRELET. — *La mort subite chez l'enfant*. Thèse de Paris 1907 et Archives Générales de Médecine, 1907.

CHEINISSE. — *La mort subite chez les enfants*. Semaine Médicale, 17 avril 1907.

COLLIN (L.). — *Persistance et hypertrophie du thymus chez une génisse de 2 ans ; troubles de la circulation, de la respiration et de la digestion*. Journal de Médecine Vétérinaire et de Zootechnie, 1879.

COZZOLINI. — *Mort subite thymique chez l'enfant*. Congrès italien de Pédiatrie, 1912.

DENTU (A. LE) et P. DELBÉT. — *Nouveau traité de chirurgie. Affections chirurgicales de la poitrine.*

DUBREUIL (G.). — *Leçons sur les organes lymphopoiétiques.* Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux, juin 1922.

DUCOURNEAU. — *Persistance et hypertrophie du thymus chez un chat.* Société centrale de Médecine Vétérinaire, 4 mars 1909.

ELLENBERGER et BAUM. — *Anatomie du chien.*

GHICA. — *Etude sur le thymus.* Thèse de Paris, 1901.

HAMMAR, FUNFZIG. — *Jahre Thymusforschung.* Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte Bd XIX, 1909.

LAPORTE. — *Le thymus et la mort au cours de l'anesthésie générale.* Progrès Médical, 13 avril 1907.

LENORMANT. — *L'hypertrophie du thymus. Son importance en chirurgie.* Journal de Chirurgie, juin 1909.

LESBRE (F.-X.). — *Précis d'Anatomie comparée des animaux domestiques.*

LOMBARD (Ch.) — *L'hypertrophie du thymus. La mort thymique.* Revue de Médecine Vétérinaire, octobre 1923.

MALAVIALLE. — *Les éléments du diagnostic clinique de l'hypertrophie du thymus.* Thèse de Montpellier, 1911.

MARFAN. — *Rapport sur la pathologie du thymus.* C.-R. Association Française de Pédiatrie, 1910, page 31.

MARTUS-CELLI et MASSEI. — *Importance du thymus dans la genèse du myxœdème.* Archivio italiano di otologia, 1^{er} mai 1907.

MOREL. — *Syndromes thymiques.* Paris Médical, 12 janvier 1914.

PALTAUF. — *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1889.

POIRIER (P.). — *Traité d'Anatomie humaine*, tome IV.

PRENANT, BOUIN, MAILLARD. — *Traité d'histologie*, tome II, p. 849.

PULAWSKI. — *Contribution à l'étude de la mort thymique*.
Presse Médicale, 26 mai 1920.

REGAUD et CRÉMIEUX. — *Etude des effets produits sur le thymus par les rayons X*. Lyon Médical, 1912. — CRÉMIEUX. Thèse de Lyon, 1912. — *Sur la formation temporaire du tissu myéloïde dans le thymus, pendant l'involution de cet organe consécutive à l'action des rayons X*. C.-R. Société de Biologie, 3 mai 1913, page 960, t. LXXIV.

ROGER et GHICA. — *Recherches sur l'Anatomie normale et pathologique du thymus*. Journal de physiologie et pathologie générale, 1900, page 712.

ROGER (G.-H.), F. WIDAL, TEISSIER (P.-J.). — *Nouveau traité de Médecine. Pathologie des glandes endocrines. Troubles du développement* (Louis Bory).

ROMME. — *De l'hypertrophie du thymus dans la mort subite des nourrissons*. Gazette Hebdomadaire, 12 mai 1894.

RYSER, YAMANOI. — *Schweizerische Médiz. Woch*, 16 juin 1921.

SERGEANT, RIBADEAU, DUMAS, BABONNEIX. — *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*.

— *Pédiatrie*, tome II.

— *Sympatnique et glandes endocrines*.

VEAU. — *Rapport sur la chirurgie du thymus*. C.-R. Association Française de Pédiatrie, 1910, page 77.

WINIWARTER (H. de). — *Que savons-nous du thymus ?* Liège Médical, octobre 1923.

— *Le thymus est-il un organe lymphoïde ?* Bulletin d'histologie appliquée à la physiologie et à la pathologie et de technique microscopique, janvier 1924.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Avant-propos	7
Introduction	9
Historique	11
Considérations générales sur le thymus.....	18
Signes cliniques et diagnostic de l'hypertrophie du thymus	30
Anatomie pathologique générale	35
Etiologie	41
La mort thymique	42
Traitement de l'hypertrophie du thymus.....	46
Observation personnelle	50
Conclusions	54
Index bibliographique	57

VILLEFRANCHE
IMPRIMERIE DU « RÉVEIL »
